

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

397

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul BARRY

Né à Paris le 5 juin 1891
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE
ÉPIDÉMIQUE

PAR LE SALICYLATE DE SOUDE

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

703

397

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

708



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul BARRY

Né à Paris le 5 juin 1891
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE
ÉPIDÉMIQUE

PAR LE SALICYLATE DE SOUDE

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
	LEJARS
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophthalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERRER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Membre de l'Académie de médecine
Professeur à la Faculté de médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Officier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR ÉDOUARD RICHÉ

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

1911-1912. M. le Professeur LEGUEU.

— M. le Professeur MARCEL LABBÉ.

Externat

1912-1913. M. le Professeur DELBET.

1913-1914. M. le D^r DE MASSARY.

1914-1919-1920. M. le Professeur CARNOT.

1920-1921. M. le D^r LAFFITTE.

1921-1922. M. le D^r JULES RENAULT.

— M. le Professeur JEANNIN.

1922-1923. M. le D^r PASTEUR VALLÉRY-
RADOT.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE
ÉPIDÉMIQUE
PAR LE SALICYLATE DE SOUDE

INTRODUCTION

Ignorée jusqu'à ces dernières années l'encéphalite épidémique, depuis que les premiers cas en ont été signalés, a été l'objet d'un nombre considérable de travaux et de publications de toute sorte.

Pour importants et intéressants que soient les progrès que ceux-ci nous ont permis de faire dans la connaissance de cette affection, nous n'en restons pas moins jusqu'ici encore très mal armés quand il s'agit de la combattre.

Or la question du traitement de l'encéphalite léthargique est une de celles qui présentent à l'heure actuelle un intérêt capital.

C'est en effet une maladie relativement *fréquente*.

Depuis que sa symptomatologie mieux connue a permis d'en découvrir les formes frustes ou anormales, les cas s'en sont montrés certainement beau-

coup plus nombreux ; et cela, même en tenant compte des erreurs de diagnostic qu'aurait pu entraîner la tendance naturelle de l'esprit à rattacher à la maladie à l'ordre du jour toute affection mal déterminée.

C'est en outre une maladie *grave*.

Grave d'abord du fait de la gravité immédiate que peuvent revêtir certaines formes au cours de la période aiguë.

Les premières statistiques (1917) donnaient une mortalité de 30 à 40 o/o par rapport à la morbidité. En réalité, cette proportion est peut-être exagérée car à cette époque, beaucoup de cas frustes et en même temps bénins ont dû passer inaperçus ou être confondus avec d'autres affections.

Mais c'est aussi, et peut-être même surtout, une maladie grave du fait de ses conséquences éloignées.

On sait en effet avec quelle fréquence, après une atteinte ancienne d'encéphalite épidémique, on a pu assister à l'apparition de troubles nerveux, au premier rang desquels, par la fréquence et la gravité, se place le parkinsonisme.

Il serait donc désirable de posséder une thérapeutique efficace qui, agissant directement contre le virus encéphalitique et le neutralisant, permette de raccourcir la durée de la phase aiguë, d'en diminuer la gravité et permette en même temps de prévenir les complications.

C'est dire que le traitement symptomatique, auquel on est souvent obligé de se résoudre et dont on ne

saurait nier l'utilité dans certains cas pour améliorer l'état des malades, est cependant insuffisant, qu'il n'est qu'un pis aller et que ce qu'il importe avant tout d'instituer c'est un traitement causal.

DIFFÉRENTS PROCÉDÉS DE TRAITEMENT CAUSAL

Quels sont donc les procédés dont nous disposons dans la lutte contre le virus encéphalitique ?

Ou plutôt d'une façon plus générale quels sont les moyens dont nous disposons pour combattre un agent pathogène quelconque ? Ils relèvent de deux grandes méthodes :

L'une consiste à agir contre lui en utilisant les propriétés anti-infectieuses de tel ou tel agent chimique.

L'autre consiste à essayer de tirer parti des réactions de défense naturelles de l'organisme dans sa lutte contre les agents infectieux, soit que, comme dans la vaccinothérapie, on provoque ces réactions de défense par l'inoculation d'une infection atténuée ; soit que, comme dans la sérothérapie, on fournisse au sujet les anticorps élaborés par un autre organisme.

1° Procédés utilisant les réactions de défense de l'organisme

Dans ce groupe on doit comprendre la méthode de Fochier ou méthode des abcès de fixation.

On sait que cette méthode consiste dans la provocation d'un abcès par l'injection hypodermique de 1 à 2 centimètres cubes d'essence de térébenthine et qu'on avait attribué les heureux effets qu'elle semblait avoir donné dans le traitement de certaines maladies infectieuses à ce qu'on avait ainsi excité les réactions de défense générales de l'organisme et en particulier la leucocytose.

Ayant joui dans la grippe d'une faveur considérable, il était assez naturel que la méthode fut essayée aussi dans l'encéphalite, étant donnés les rapports qui semblaient exister entre ces deux affections.

Préconisés au début par Pic de Lyon et par Netter les abcès de fixation dans le traitement de l'encéphalite ont été ensuite et sont encore recommandés par maints auteurs. Cet engouement pour une méthode qui avait quelque apparence de succès s'explique facilement par l'impuissance évidente de la plupart des autres médications employées.

Les défenseurs de la méthode font valoir que, parmi les cas où ils ont pratiqué des injections de térébenthine, ceux dans lesquels s'est produit un abcès ont donné une proportion de guérisons infiniment plus considérable que ceux dans lesquels l'abcès ne s'était pas formé.

Il est vrai qu'on peut toujours se demander si ces constatations impliquaient bien une relation de cause à effet entre la formation de l'abcès et la guérison ; et si l'absence de réaction locale à la térébenthine n'était pas due simplement à ce qu'il s'agis-

sait de sujets naturellement moins résistants ou dont les réactions de défense avaient été paralysées par une infection plus virulente, les mêmes causes expliquant en même temps la terminaison fatale; tandis que, les individus en état de faire les frais de leur abcès avaient pu en même temps faire ceux de leur guérison.

L'abcès de fixation n'aurait été ainsi que la pierre de touche des facultés de réaction de l'organisme, qu'un élément de pronostic.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs du rôle de l'abcès de fixation dans la marche de la période aiguë de l'encéphalite, il semble bien en tout cas qu'il soit insuffisant à arrêter définitivement l'évolution de l'affection, à neutraliser complètement le virus et, par là même, à éviter les complications ultérieures; au point que, dans un article récent du *Journal médical français*, Th. Alajouanine pouvait écrire que bien des parkinsoniens post-encéphalitiques portaient sur eux la cicatrice d'anciens abcès de fixation, témoignant ainsi de leur inefficacité.

Quant aux procédés thérapeutiques, qui utilisent les réactions de défense spécifiques de l'organisme, comme la vaccinothérapie, la sérothérapie et leurs variantes ou dérivés comme les injections sous-cutanées, intrafessières ou intrarachidiennes de sérum ou de plasma de convalescents, l'autohémothérapie, les injections intraveineuses ou sous-cutanées du propre liquide céphalo-rachidien du malade, ils ne

paraissent pas jusqu'ici avoir donné beaucoup de résultats.

D'autre part les travaux de MM. Levaditi et Harvier ont montré la réussite incomplète des tentatives de vaccination expérimentale et l'échec des essais de neutralisation du virus par le sérum de convalescents.

Enfin si l'on rapproche ces faits de la possibilité de rechutes de l'encéphalite, de la fréquence des formes prolongées, de la persistance du virus dans les centres nerveux longtemps après la guérison apparente de la phase aiguë, on peut se demander si toutes ces constatations ne constituent pas autant de témoignages de l'insuffisance habituelle des réactions de défense naturelles de l'organisme dans leur lutte contre le virus encéphalitique.

Dans ces conditions il peut paraître assez logique de supposer que pour l'encéphalite, comme pour le paludisme, comme pour la syphilis, ce soit plutôt dans l'ordre de la chimiothérapie que l'on ait des chances de trouver une thérapeutique efficace.

2° Chimiothérapie

Dans cet ordre d'idées le novarsénobenzol, la quinine, l'électrargol, ont été tentés sans résultats bien appréciables, semble-t-il.

Des différents médicaments essayés jusqu'ici un seul reste communément employé et paraît jouir

d'une certaine efficacité, c'est l'hexaméthylène tétramine (urotropine ou uroformine).

Mais pour encourageants que soient les résultats qu'il a pu donner, ils ne sont cependant pas tels que l'on doive considérer la question du traitement de l'encéphalite épidémique comme définitivement résolue et qu'on ne doive continuer à rechercher si d'autres produits ne seraient pas susceptibles de donner des résultats égaux ou supérieurs.

C'est dans ces conditions que MM. Carnot et Blamoutier ayant signalé en février dernier les effets remarquables qu'ils avaient obtenus dans deux cas par l'emploi du salicylate de soude, il nous a paru intéressant d'essayer de réunir les observations d'encéphalite où le même traitement aurait été appliqué et de voir s'il semblait y avoir donné les mêmes heureux résultats.

LE SALICYLATE DE SOUDE DANS L'ENCÉPHALITE

Mode d'administration

Dans les observations que nous rapportons le salicylate de soude a généralement été employé en injections intraveineuses ; dans quelques cas, pour des raisons particulières d'ordre pratique, il a été donné par la bouche.

La voie intraveineuse nous paraît être la méthode de choix, c'est d'ailleurs elle que préconisaient MM. Carnot et Blamoutier dans leur article.

La voie intraveineuse pour l'administration du salicylate de soude n'est pas une nouveauté, nous ne nous étendrons donc pas sur les avantages et les inconvénients de la méthode au point de vue général, ils ont été étudiés par maints auteurs à propos du traitement du rhumatisme articulaire aigu et la question a été récemment reprise d'une façon détaillée par E. Schlessler dans sa thèse.

Les adversaires de la voie veineuse, tout en admettant par ce procédé une action plus immédiate et peut-être plus énergique, lui adressent par contre le

gros reproche d'avoir une action plus transitoire, le salicylate introduit étant très rapidement éliminé. Schlessen montre qu'il n'y a là qu'une apparence, par une série d'observations personnelles de dosages répétés du salicylate dans les urines de malades soumis au traitement, il montre qu'« en fait le salicylate ingéré n'agit que lorsqu'il a pénétré dans la circulation, et à partir de ce moment il se comporte comme le salicylate injecté. Le temps perdu par le salicylate ingéré pour pénétrer dans le sang n'ajoute rien à sa durée d'action ». Il montre qu'avec la dose de 1 gramme de salicylate injecté par voie veineuse l'élimination débute une demi-heure après l'injection, elle se prolonge pendant treize heures environ chez un sujet à perméabilité rénale normale.

Avec la dose de 2 grammes elle se poursuit pendant dix-huit à vingt-quatre heures.

Avec la dose de 3 grammes pendant trente-six à quarante-huit heures et de la façon suivante :

0 gr. 569	de la 1 ^{re} à la 6 ^e heure
0 gr. 714	de la 7 ^e à la 18 ^e heure
0 gr. 251	de la 19 ^e à la 24 ^e heure
0 gr. 157	de la 25 ^e à la 30 ^e heure

puis il n'y en a plus que des traces indosables dans l'urine jusqu'à disparition complète.

Nous en retiendrons cette conclusion pratique que c'est avec la dose minima de 3 grammes que l'élimination se prolonge de façon appréciable pendant un peu plus de vingt-quatre heures et que, par

conséquent, en pratiquant des injections quotidiennes, c'est avec cette dose minima qu'on peut maintenir l'organisme sous l'influence constante du médicament, l'action d'une injection n'étant pas encore complètement épuisée au moment de l'injection suivante.

Un gros avantage de la voie veineuse sur la voie buccale est d'éviter l'irritation du tube digestif par le salicylate. Dans la plupart des cas de rhumatisme articulaire aigu on peut objecter que les inconvénients n'en sont ni si fréquents ni d'une telle gravité qu'ils justifient la légère complication supplémentaire d'avoir à pratiquer des injections intra-veineuses au lieu de faire prendre le médicament par la bouche.

Dans l'encéphalite où le traitement semble devoir être continué pendant un temps assez prolongé, l'avantage d'éviter l'irritation du tube digestif acquiert une importance plus grande.

Il est évident, en outre, que la voie veineuse s'imposera dans les formes graves où il sera difficile ou impossible de faire avaler quelque chose au malade.

Enfin une raison importante de préférer la voie veineuse à la voie buccale pour l'administration du salicylate dans l'encéphalite est qu'il paraît *plus efficace* par voie veineuse, au moins dans les formes graves : dans l'observation I de Carnot et Blamoutier on voit en effet que la malade, dans un état qui ne permettait pas l'espoir de la moindre rémission, a été améliorée dès le lendemain de l'institution du

traitement salicylé par voie veineuse en injections quotidiennes de 4 gr. 50, que cette amélioration a été en s'accroissant pendant les cinq jours qu'a duré ce traitement, pour parvenir à un état réellement satisfaisant qui s'est maintenu huit jours : au bout desquels, malgré l'administration quotidienne de 6 grammes par voie buccale, la malade est retombée dans l'état du début et est morte. Il ne s'agit là, il est vrai, que d'une observation unique, dont il est toujours possible de discuter l'interprétation ; elle semble cependant montrer la plus grande efficacité de la voie veineuse d'une façon tellement nette et tellement impressionnante que jusqu'à nouvel ordre il y a lieu d'en tenir compte.

Posologie et Technique

L'introduction du salicylate de soude dans le traitement de l'encéphalite est évidemment de date trop récente, son emploi porte sur un nombre de cas encore trop restreint pour qu'il soit possible dès maintenant de poser les règles fixes d'une posologie précise. Ce n'est qu'ultérieurement qu'une expérience plus longue permettra de le faire.

Actuellement il nous semble que la dose de 3 grammes par injection intraveineuse quotidienne soit à recommander dans la majorité du cas d'intensité moyenne. Nous avons vu qu'avec cette dose on maintenait les malade sous l'action constante du

médicament, cette dose est en outre admirablement tolérée ; les seuls incidents auxquels nous avons pu assister ont consisté en quelques vertiges, frissons et élévations de température, tout à fait transitoires, avec des doses d'au moins 4 grammes et là encore de façon tout à fait exceptionnelle.

Pour plus de prudence d'ailleurs on peut tâter le terrain en commençant le premier jour par 1 gramme, en continuant par 2 grammes le deuxième pour arriver à 3 grammes le troisième. Enfin il sera bon de contrôler l'élimination du salicylate par l'examen des urines.

Il va sans dire qu'une atteinte plus grave du malade justifiera l'emploi de doses plus fortes étant donnée l'innocuité du traitement salicylé même à doses élevées.

Rappelons avec Schlessier que le salicylate employé doit être parfaitement pur, en particulier ne contenir ni molécules d'acide libre, ni phénols, ni traces de fer ; qu'il doit être débarrassé de toute impureté par recristallisation, la solution doit être limpide, incolore, neutre au tournesol ; traitée par $\text{SO}^4 \text{H}^2$ elle ne doit donner aucune effervescence (élimination du carbonate de soude). La solution doit être conservée dans des ampoules en verre neutre non coloré, les verres colorés contenant souvent des traces de fer.

Enfin il semble que le traitement salicylé doive être continué pendant un temps *assez prolongé*. Les circonstances de l'observation que nous venons

de rappeler montrent, en effet, la possibilité de rechutes après un traitement arrêté trop tôt et, d'autre part, ceci s'accorde bien avec les résultats des travaux récents qui ont montré la persistance d'un virus en activité dans les centres nerveux longtemps après la guérison apparente, ce qui prouve que cette guérison apparente n'implique pas fatalement que le malade soit absolument « blanchi », et qu'il est donc prudent de continuer le traitement pendant un certain temps après, sans qu'il soit d'ailleurs encore possible actuellement de préciser la durée exacte de ce temps.

Les solutions du salicylate de soude à employer en injections intraveineuses doivent être *très diluées*. En solution concentrée en effet le salicylate est très irritant ; cette irritation, au niveau de la veine qui a servi à l'injection, a pour résultat l'oblitération de celle-ci et au bout de quelques injections, on risque d'être obligé d'interrompre le traitement, faute de pouvoir trouver une veine perméable. C'est en particulier ce qui s'est produit pour la malade de l'observation I de Carnot et Blamoutier.

On se met à l'abri de telles complications en utilisant une solution très diluée à 5 o/o. Avec une solution aussi diluée, en outre, l'infiltration accidentelle d'une petite quantité de liquide dans le tissu cellulaire périveineux n'aurait pas d'inconvénient sérieux. Dans la pratique le plus simple est d'ailleurs de faire préparer de petites ampoules stérilisées d'une solution-mère concentrée, qu'on dilue au

moment de l'emploi dans la quantité de sérum physiologique nécessaire.

Quant à la technique proprement dite des injections c'est celle de toutes les injections intraveineuses, il est certain que comme d'habitude pour les pratiquer on pourra employer une seringue, malheureusement l'obligation où l'on est de se servir de solutions très diluées, soit 80 centimètres cubes pour 3 grammes, alors que les plus grosses seringues d'usage courant sont de 20 centimètres cubes, aura l'inconvénient de nécessiter l'emploi de trois seringues pour une seule injection, au cours des changements on risque de déplacer l'aiguille et de la faire sortir de la veine. Il nous semble donc plus pratique de se servir d'une ampoule du modèle des ampoules à sérum munie d'un tube de caoutchouc auquel est fixé un embout. Après avoir enfoncé l'aiguille dans la veine comme pour une prise de sang il n'y a plus qu'à adapter l'embout et à laisser passer l'injection.

Il faudra éviter de se servir d'aiguilles trop fines telles que les aiguilles à injections hypodermiques dont on se sert généralement pour injecter à la seringue, avec celles-ci, en effet la pression de la colonne de liquide dans l'ampoule et dans le caoutchouc étant très inférieure à celle que l'on exerce à la main par le piston de la seringue, l'écoulement ne pourra se faire que par un goutte à goutte extrêmement lent rendant l'injection interminable. Pendant sa durée le malade risquera de déplacer l'aiguille par de faux mouvements, enfin l'abaissement du niveau

du liquide dans l'ampoule se fera d'une façon tellement imperceptible que nous n'aurons aucun moyen de contrôler le passage de l'injection.

Les très grosses aiguilles à prise de sang en déchirant les veines et en favorisant les hématomes pourraient présenter des inconvénients pour des injections répétées.

Le mieux est de prendre un calibre intermédiaire.

Pour éviter la perte dans le tuyau de caoutchouc d'une partie de la solution à injecter, il suffira d'y faire passer à la fin de l'injection une petite quantité de sérum physiologique, ou bien on pourra se servir d'une ampoule graduée dans laquelle on mettra une quantité de solution notablement supérieure à celle que l'on désire employer et l'on arrêtera l'injection dès que la chute du niveau du liquide dans l'ampoule correspondra à la dose que l'on voulait injecter.

RÉSULTATS

A vrai dire l'action d'une thérapeutique dans une affection comme l'encéphalite est très difficile à apprécier.

Nous n'avons en effet aucun criterium biologique qui nous permette de confirmer notre diagnostic clinique et qui nous permette aussi de contrôler l'état de l'évolution, comme la réaction de Wasserman, dans la syphilis, par exemple.

Il est cependant une réaction de laboratoire à laquelle on attache généralement de l'importance dans l'encéphalite, c'est le dosage de la glucose dans le liquide céphalo-rachidien, qui montre souvent une augmentation de celle-ci par rapport au taux normal qui est de 0 gr. 50 pour 1000. Encore ne faut-il pas exagérer cette importance. Le professeur Achard dans son ouvrage sur l'encéphalite léthargique déclare que cette hyperglycorachie, qui n'est d'ailleurs pas constante et qui n'est pas spéciale à l'encéphalite puisqu'on peut la rencontrer dans nombre de maladies infectieuses comme la pneumonie, la bronchopneumonie et la coqueluche, est la conséquence d'un certain degré d'hyperglycémie due pro-

bablement à un certain degré d'insuffisance glycolitique.

Dans les infections à localisation méningée les agents pathogènes en contact avec le liquide céphalo-rachidien en utilisent la glycose et ramènent son taux non seulement à la normale mais au-dessous de la normale.

« L'hypoglycorachie est donc l'indice d'une réaction méningitique microbienne, une glycorachie normale ou un peu supérieure à la normale et coexistant avec une leucocytose du liquide céphalo-rachidien est l'indice d'une réaction méningée amicrobienne ou oligo-microbienne. »

C'est à ce dernier ordre de réaction méningée qu'appartient celle de l'encéphalite léthargique dont le virus contrairement au méningocoque se fixe plutôt dans la substance nerveuse que dans ses enveloppes » (Achard, l'Encéphalite léthargique).

L'hyperglycorachie n'est donc qu'un élément de diagnostic important d'avec les méningites, il serait donc actuellement excessif d'en vouloir tirer des renseignements sur l'état de l'évolution de la maladie.

C'est donc seulement l'amélioration des symptômes cliniques qui peut nous fournir des indications sur l'effet d'une thérapeutique.

C'est à ce titre que nous présentons les observations suivantes. Ces 12 observations se rapportent toutes à des cas d'encéphalite au cours de la phase aiguë.

Le traitement a cependant été essayé chez des

parkinsoniens post-encéphalitiques. Mais chez les parkinsoniens où nous l'avons vu employer à la dose quotidienne de 3 ou 4 grammes intraveineux pendant un mois ou davantage, nous n'avons pu constater aucune modification dans l'état des malades.

Doit-on en inférer que le salicylate soit sans action sur le virus encéphalitique, puisque les travaux modernes ont montré la persistance de ce virus actif dans les centres nerveux au cours du parkinsonisme, qui doit être considéré non pas comme une séquelle mais bien comme une forme prolongée de l'encéphalite ?

Nous ne le pensons pas. S'il est vrai en effet que l'apparition et le développement du syndrome parkinsonien soient en rapport avec la persistance du virus encéphalitique, il peut paraître cependant vraisemblable que les symptômes eux-mêmes du parkinsonisme tels que nous pouvons les constater soient l'expression de lésions nerveuses déjà définitives, incapables de régression.

Le traitement ne pourrait donc avoir au plus pour résultat qu'un arrêt de l'évolution, arrêt que l'excessive lenteur de celle-ci rend pratiquement impossible à constater au cours de la maladie de Parkinson.

L'espoir de cet arrêt et l'espoir aussi de prévenir les nouvelles *poussées aiguës*, que détermine quelquefois la persistance de l'activité du virus au cours des formes prolongées, y pourrait cependant justifier l'institution du traitement.

Mais par contre ce n'est donc que dans les formes

aiguës ou dans les poussées aiguës au cours des formes chroniques qu'il nous sera loisible de nous *rendre compte* de l'action du médicament.

Malheureusement les cas aigus dans lesquels le salicylate de soude a pu être employé ne sont encore qu'assez peu nombreux, le traitement ayant été proposé pour la première fois à la fin de février 1923, c'est-à-dire peu de temps avant la fin de l'épidémie qui sévissait alors, et depuis celle-ci nous n'avons plus eu l'occasion d'observer l'encéphalite autrement que sous forme de « séquelles ».

Des observations que nous rapportons, les observations I et II sont celles qui ont déjà été publiées par le professeur Carnot et son interne Blamoutier, l'observation III est extraite du journal *la Normandie médicale* où elle a été publiée par le Dr Raoul Brunon, les neuf autres sont inédites.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Carnot et Blamoutier. *Paris-médical*, 24 février 1923).

R. A..., 19 ans, demoiselle de magasin, entre à l'hôpital Beaujon, le 12 décembre 1922, avec le diagnostic de chorée aiguë.

Depuis trois mois déjà elle était devenue irascible et maladroite, mais depuis quelques jours elle présente une sorte d'association de mouvements spasmodiques et athétosiques : mouvements incoordonnés, d'amplitude exagérée et assez lents des membres supérieurs.

Le 10 décembre son état s'aggrave subitement ; elle est fébrile (39°), se plaint d'une céphalée frontale fort pénible, vomit, et en quelques heures présente une agitation motrice généralisée extraordinaire.

A son entrée, tout le corps est animé de mouvements désordonnés, involontaires, brusques. Les jambes se fléchissent sur les cuisses puis sont brusquement lancées en extension, le talon portant avec violence sur le plan du lit. Aux membres supérieurs, les doigts s'écartent puis se rapprochent, se fléchissent, s'étendent ; l'avant-bras se place tour à tour en pronation, puis en supination et se fléchit sur le bras ; les épaules s'élèvent, associant leurs mouvements

à ceux du cou. La malade ne peut saisir un objet, la main dépassant le but à atteindre. Le tronc est en proie à des contorsions incessantes. A la face, ce sont des grimaces incohérentes : les commissures labiales s'élèvent puis s'abaissent, les lèvres font la moue, brusquement la bouche s'ouvre, la langue est projetée en avant : le front se plisse, les sourcils se froncent, les paupières clignent, les yeux roulent à droite et à gauche. Tous ces mouvements ne sont ni synchrones entre eux, ni symétriques d'un côté à l'autre. Non seulement la malade ne peut se tenir debout ; mais, de son lit si elle n'est pas solidement maintenue, elle roule à terre. Pas de secousses myocloniques parcellaires. Hypotonie musculaire très marquée. Diplopie, paralysie de l'accommodation. Délire du type érotomane, avec hallucinations visuelles et auditives. Incontinence vésicale et anale. Température : 38°6. Par ailleurs, les divers appareils sont normaux.

Ponction lombaire : liquide clair, hypertendu, pas d'hyperalbuminorachie ; 1,6 lymphocyte au millimètre cube ; glycose : 1 gr. 28.

Hémoculture et Wassermann : négatifs. Examen du sang : rien de particulier.

Le 13 décembre, l'état d'excitation est encore plus marqué ; on constate de nombreuses ecchymoses sur tout le corps ; il existe des gesticulations incoordonnées tellement violentes et larges, qu'on est obligé, pour protéger les membres contusionnés, de mettre des entraves, puis de camisolier la malade. A tous les points de friction, ce sont des zones érythémateuses qui rapidement se fissurent, saignent puis se transforment en plaies superficielles plus ou moins étendues.

Dès le jour de l'entrée, puis quotidiennement ensuite, on

fait deux enveloppements froids de tout le corps ; on donne 10 grammes de chloral.

Surtout nous lui injectons par voie intraveineuse du salicylate de soude à haute dose. Du 12 au 17 décembre, la malade en reçoit 22 grammes (soit 4 gr. 50 par jour). Or, dès le 14 au soir, l'état s'améliore, l'excitation est moindre. Le 15 au matin, la température tombe à 37°4. L'incoordination des mouvements est moins marquée, leur amplitude plus restreinte : la malade a pu dormir trois heures (depuis le 10, elle n'avait pas eu une minute de sommeil).

Le 17 décembre, il y a *rétrocession nette des symptômes*. La malade essaye même de causer, mais elle a une amnésie complète de ce qui s'est passé depuis une semaine : elle ignore où elle se trouve.

A partir du 17, la malade n'a plus de grands mouvements : elle cause, plaisante, paraît tirée d'affaire et sortie de la période d'agitation fantastique et ininterrompue qui nous avait fait porter un si sombre pronostic. Elle reste ainsi huit jours dans un état de guérison presque complète. Malheureusement nous cessâmes à ce moment les injections intraveineuses rendues difficiles par la perforation des veines chez une malade aussi agitée et par leur oblitération due à une trop forte concentration. Nous eûmes d'autre part le tort de croire à une rémission définitive. Enfin nous n'eûmes pas assez confiance peut-être en cette médication nouvelle. Le salicylate, du 18 au 26 décembre, ne fut donné que *per os* (6 grammes par jour). L'amélioration de l'état de notre malade se maintint jusqu'au 25. L'appétit revint, la température se maintint aux environs de 37 degrés, il persistait bien encore de temps à autre quelques légers mouve-

ments incoordonnés et involontaires, mais la malade pouvait soutenir une conversation, mangeait, dormait.

Or, brusquement, le 25 décembre, se produit une rechute, qui nous trouve désarmé, car nous ne pouvons reprendre la médication intraveineuse de salicylate, en raison de l'état des veines. La situation change en quelques heures. Le tableau clinique redevient exactement ce qu'il était à l'entrée à l'hôpital : un délire continu s'installe, les sphincters se relâchent, la respiration devient courte, superficielle. Puis il se produit une paralysie du diaphragme, la dyspnée est vive, les réflexes jusque-là normaux disparaissent, la malade n'a plus une seconde de repos : son corps, pendant près de soixante heures, est animé de secousses telles qu'à certains moments seuls la tête et les talons reposent sur le plan du lit ; ce sont des contorsions, des grimaces incessantes ; des ecchymoses apparaissent sur tout le corps. La température monte à 41 degrés. Le 28 décembre, à minuit, elle meurt après une courte période comateuse de deux heures. Les hautes doses de chloral (10 grammes), les enveloppements froids, la morphine : rien n'a pu modifier un instant ce tableau clinique fort impressionnant.

En résumé, amélioration extraordinaire et tout à fait inespérée pendant une semaine, d'une chorée aiguë à caractère inexorable à la suite des injections intraveineuses de 22 grammes de salicylate de soude. L'état local des veines n'ayant pas permis de continuer par cette voie l'administration de ce médicament, il y eut après huit jours de guérison presque totale une rechute mortelle.

OBSERVATION II

(Carnot et Blamoutier, *Paris-Médical*, 24 février 1923.)

B..., 16 ans, employé aux autobus, entre à l'hôpital Beaujon, le 25 janvier 1923, pour somnolence et asthénie.

Vers la mi-décembre, ce garçon, plein de santé jusque-là, devient apathique, s'endort au cours de son travail. Le 22 décembre, il présente une légère parésie du bras droit. Vers la mi-janvier, il a des vertiges, se plaint de céphalée ; le 21, on note du ptosis gauche, le malade voit trouble, il ne peut plus lire son journal ; la faiblesse, la somnolence s'accroissent. C'est dans ces conditions qu'il est amené à l'hôpital.

Le 26 janvier, il présente un aspect classique de mésocéphalite léthargique. Couché dans le décubitus dorsal, il reste indifférent à tout ce qui l'entoure ; réveillé, il ne répond que par monosyllabes aux questions qu'on lui pose, puis se rendort. Il est apathique, prostré, le masque entièrement figé. On constate un ptosis double, une parésie de la convergence des globes oculaires, une paralysie de l'accommodation : le malade ne reconnaît même pas les gros caractères d'imprimerie. Les pupilles égales, en mydriase, réagissent bien à la lumière.

Au niveau du grand pectoral gauche, on remarque des fibrillations incessantes. Dans les tiers internes des troisièmes espaces intercostaux, près du sternum, les muscles intercostaux paraissent paralysés et sont profilés par une sorte d'expansion thoracique localisée. La température est de 38 degrés.

Ponction lombaire : albumine : 0 gr. 35. Cytologie : 5,6 lymphocytes ; glycosé : 1 gr. 01. Liquide clair, hypertendu.

Nous pratiquons chez lui des injections intraveineuses quotidiennes de salicylate de soude : du 26 janvier au 3 février il en reçoit 50 grammes (solution à 50 o/o d'abord puis à 10 o/o).

L'emploi des solutions concentrées a provoqué chez ce malade les mêmes réactions sclérosantes que chez le premier ; plusieurs veines se transformèrent en cordons rigides et nous eûmes quelques difficultés à pratiquer des dernières injections.

Mais *l'effet thérapeutique fut remarquable*. Dès lors le 28 janvier, la température tomba à 37° 2, le malade se réveilla, reconnut son entourage. Le 29, il demandait à manger, les fibrillations musculaires disparaissaient. Le 30, il pouvait lire les grosses lettres d'un journal. Le 31, plus de ptosis, le facies est entièrement modifié, le malade nous sourit et s'éveille, il veut même se lever. Le 2 février, nous le trouvons debout : il s'était habillé seul et lisait aisément les plus petits caractères d'imprimerie de son journal. Dès ce jour, plus de vertiges, disparition de la céphalée ; surtout, fait intéressant, crise urinaire manifeste : la quantité quotidienne des urines monta de un litre à trois litres et s'y maintint jusqu'au 6,

Du 4 au 8, le malade prend chaque jour 6 grammes de salicylate *per os*.

Il sort le 8 février en excellent état, n'ayant plus du tout le facies parkinsonien du début ; il accuse un bien-être, une joie de vivre, tel un individu relevant d'une pyrexie grave et prolongée.

Nous l'avons revu, depuis, en très bon état, très éveillé et reconnaissant. Néanmoins, mis en défiance par la rechute de notre premier cas, nous nous proposons de continuer de temps en temps les injections intraveineuses de salicylate, en raison de la rapidité avec laquelle ce sel disparaît de l'organisme.

En résumé, mésocéphalite avec somnolence et paralysies oculaires, guérie très brusquement à la suite d'injections intraveineuses de salicylate de soude (50 grammes). A sa sortie de l'hôpital, douze jours après son arrivée, ce jeune homme ne présente plus aucun symptôme morbide.

OBSERVATION III

(Dr Raoul Brunon, extraite de *La Normandie médicale*,
1^{re} juin 1923.)

Il s'agit d'une femme de 48 ans, confectionneuse. Elle entre dans le service de clinique le 12 janvier 1923 et présente un syndrome fébrile avec algies multiples à type d'arthralgies et de myalgies, et myoclonie très marquée au niveau du diaphragme et des muscles de la paroi abdominale.

Le facies exprime l'anxiété, le teint est légèrement plombé comme chez les grands infectés. Il y a de l'agitation, du hoquet, de l'insomnie. Phénomènes oculaires multiples et fugaces. Légère inégalité pupillaire, parésie passagère des muscles oculaires.

Les accidents ont débuté à la fin de mars avec de la cépha-

lée frontale, une amblyopie passagère de l'œil gauche : il semblait à la malade que son œil gauche « était recouvert par ses cheveux ».

Le 11 février : poussée de sudamina thoracique et abdominale.

Le 12 à l'entrée: 38°2 ; pouls 110, urine 15 à 20 centigr. d'albumine, pas de glycose, anorexie ; constipation. Secousses myocloniques déjà citées : 52 par minute. Hypoesthésie tactile et douloureuse à la moitié gauche de l'abdomen. Réflexes patellaires et achilléens légèrement exagérés, plantaire normal ; de même pour les réflexes conjonctival et pharyngé.

Absence de Kernig, de raideur de la nuque et de vomissements. Légère tachycardie : premier bruit un peu claqué. Pas d'œdème des bases. Léger œdème pré tibial. B.-W. négatif.

Antécédents. — Père mort à 48 ans éthylique, mère morte à 47 ans, affection pulmonaire. Deux frères bien portants. Pleurésie à 20 ans, a eu 5 enfants, 4 sont vivants et bien portants, pas de fausse couche.

Jamais d'accidents nerveux graves. Hoquet fréquent, œsophagisme. Le symptôme le plus frappant, et celui qui inquiète fort la malade, est constitué par des secousses myocloniques surtout accusées au niveau de l'abdomen et du diaphragme : elles sont dues à des contractions des obliques avec projection du ventre en avant donnant l'aspect d'une « danse du ventre atténuée. » Il y a, de plus, quelques secousses au niveau des membres supérieurs (biceps) et des membres inférieurs (quadriceps).

L'ensemble entraînait un pronostic réservé et la malade, à l'aspect pleurard, était fort inquiète.

Avec le repos absolu au lit, des lotions générales, des applications froides sur le ventre le traitement comprenait l'emploi de chloral en lavement à la dose de 4 grammes par jour. Résultat fort médiocre.

Le 23 mars, début du traitement par les injections intra-veineuses de salicylate de soude à 50 o/o. On commence par un quart de centimètre cube, soit 0,15 centigrammes pour arriver graduellement à 1 gramme par doses augmentées tous les jours jusqu'au 17 avril, soit vingt-cinq jours environ.

Le résultat fut très rapide. Abaissement de température très remarquable, atténuation des secousses. La marche vers la guérison a été continue.

Le 25 avril, la malade sort en état normal.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. Blamoutier
interne des Hôpitaux de Paris.)

B..., 44 ans, ouvrier tailleur.

Entre à l'hôpital le 6 février 1923 avec le diagnostic d'encéphalite léthargique. Il est amené par sa femme parce qu'il dort toute la journée et parce qu'il ne peut plus travailler, voyant mal les objets dont il se sert (quelquefois doubles, quelquefois brouillés).

Antécédents. — Rien à signaler jusqu'à la fin du mois de décembre 1922, n'a jamais été malade. Pas de syphilis avouée, femme bien portante, pas de fausse couche, 5 enfants, 4 sont bien portants, 1 est mort de méningite à 7 mois.

Histoire de la maladie. — Depuis huit jours son entourage a l'impression que ce malade perd la tête ; il fait des gestes incoordonnés, prononce des paroles incohérentes, il est somnolent toute la journée, quand on le réveille il dit des mots sans suite. La parole est d'ailleurs difficile, embarrassée. Il est d'ailleurs peu aisé d'interroger cet homme qui, Polonais, comprend et parle mal le français. Depuis une dizaine de jours il ne peut d'ailleurs plus lire son journal, les lettres sont brouillées, il ne parvient pas à comprendre les signes imprimés qu'il ne voit d'ailleurs que dans un nuage.

Examen. — Somnolent de façon persistante on est obligé de secouer le malade violemment pour le réveiller. Il est calme mais paraît hébété ; sa parole est embarrassée, difficile, les mots sont mal articulés.

Tremblements de la langue, mouvements des lèvres difficiles. Démarche normale, pas de troubles des mouvements pendulaires, légère raideur du bras gauche.

Tous les réflexes sont normaux, le cutané plantaire en flexion.

Ceil : Pupille droite en mydriase, gauche normale. Elles réagissent à la lumière mais faiblement.

Absence de troubles de la musculature extrinsèque. Fonds d'yeux normaux. Diplopie très marquée, le malade voit tout en double. Sensibilité normale. La mémoire est déficiente. Il ne se souvient pas de dates connues. Il paraît d'ailleurs absent, « vit dans un rêve ».

Ponction lombaire le 12 février : liquide clair, hypertendu. Albumine : 0,75. Cytologie : 15 lymphocytes. Glycose 1 gr. 33. W. négatif. Benjoin négatif.

Examens oculaires (Service du Dr Monthus.)

19 mars 1923. — Réflexes pupillaires très paresseux. Pas de lésion appréciable du fond de l'œil. Pas de diplopie décelable au verre rouge.

24 avril 1923. — Myopie légère avec astigmatisme inverse de l'œil gauche. Pupilles : ébauche seulement de réaction à la lumière. Parésie de la convergence. Pas de diplopie au verre rouge. Fond d'œil : pas de lésions ophtalmoscopiques appréciables.

Traitement. — Urotropine *per os* à raison de 1 gr. 50 par jour du 7 au 18 février.

Du 19 février au 3 mars 40 grammes de salicylate de soude intraveineuse.

Dans le courant de mars-avril faute de veines superficielles perméables on lui fait prendre tous les jours pendant un mois 4 grammes de salicylate de soude par la bouche.

Il sort le 4 mai ne présentant plus ni léthargie, ni troubles oculaires d'aucune sorte (pas de diplopie notamment). État général excellent, le malade a considérablement augmenté de poids.

Le 16 mai 1923 le malade est revu dans le service du professeur Carnot à Beaujon où on le garde pendant quelque temps en observation. Aucun signe objectif, pas d'hyper-somnie marquée, état général bon. Bon appétit. Très légère inégalité pupillaire : G. plus grande que la D.

Examen oculaire (service du Dr Terrien) 16 mai 1923. Pas de stase pupillaire, ni de diplopie ni de paralysie de l'accommodation. Acuité visuelle bonne. Parésie des réflexes pupillaires.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance du D^r Schwartz, médecin-chef de l'hospice civil de Colmar et du D^r Feberey, médecin-assistant.)

Mlle D..., Albertine, 17 ans, domestique.

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans entrée le 25 avril 1923 dans le service du D^r Schwartz.

Rien de particulier dans les antécédents familiaux : les parents et trois frères et sœurs se trouvent en bonne santé. La malade elle-même a toujours été bien portante antérieurement. Réglée depuis l'âge de 13 ans $1/2$, la malade a vu survenir ses époques toujours irrégulièrement, les dernières le 20 avril 1923 ; avant les époques la malade souffre pendant un jour ou deux de maux de tête.

Le début de la maladie actuelle remonte au 22 avril 1923 au soir : la malade a été prise assez subitement de maux de tête et de brûlures au niveau des yeux ; le lendemain les maux de tête avaient augmenté d'intensité ; la malade se sentait mal, avait des vertiges et de la fièvre ; le 25 avril 1923 la malade alla consulter le médecin qui constatant de la fièvre (38°) envoie la malade à l'hôpital.

Etat actuel. — Jeune fille de bonne constitution et en bon état de nutrition, pas d'œdème.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux ainsi que les réflexes pupillaires et abdominaux.

Réflexe cutané plantaire en flexion.

Pas de raideur de la nuque, pas de Kernig. Lasègue nég-

tif des deux côtés. Il existe une légère parésie du nerf facial inférieur gauche.

Pas de diplopie, pas de paralysie des muscles extrinsèques de l'œil. Température : 37°4 (axillaire).

Cœur : dimensions normales. Bruits nets, pas de souffle. Action régulière, pouls moyen : 90. Tension artérielle : 140/75 cm. d'eau.

Poumons : Pas de matité. Bruit respiratoire partout normal. Pas de râles.

Abdomen : Parois molles. Nulle part de douleurs à la pression. Le foie et la rate ne sont pas palpables ni augmentés à la percussion.

Urines : ne contiennent ni sucre ni albumine.

Prise de sang : L'agglutination (pratiquée à l'Institut de bactériologie à Strasbourg) est négatif pour les bacilles typhiques et paratyphiques. Sang sur bile : Pas de bacilles typhiques ni paratyphiques.

26 avril 1923. — La malade a passé une assez bonne nuit. On fait examiner les yeux par l'oculiste de l'hôpital (Dr Meyer) : les pupilles sont rondes, d'égale grandeur, elles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Fond de l'œil normal des deux côtés.

Pendant cet examen la malade est prise assez brusquement de secousses des muscles de l'abdomen ; ces secousses persistent lorsque la malade est de nouveau au lit et deviennent de plus en plus fortes.

Le diagnostic d'encéphalite léthargique à forme myoclonique s'impose et la malade reçoit dans le courant de l'après-midi 2 grammes de salicylate de soude par injection intraveineuse.

27 avril 1923. — Malgré l'administration de chloral la

malade a été très agitée pendant la nuit : à partir de 4 heures du matin les secousses deviennent très intenses se succédant presque sans intervalle : la malade a l'air d'aboyer par suite des contractions du diaphragme. Elle se jette dans son lit et ne reste pas tranquille un instant ; cependant elle est lucide et répond à toutes les questions ; elle se plaint toujours de violents maux de tête.

L'après-midi les secousses deviennent tellement fortes et impressionnantes pour les autres malades qu'on est obligés de transférer la malade dans une chambre isolée.

Pendant quelques heures la malade *voit double*.

La *ponction lombaire* donne issue à un liquide clair sous pression normale. Ni albumine, ni lymphocytose. Réaction de Nylander légèrement positive. Réaction de B. Wassermann négative. Le soir la température est à 37 degrés (axillaire).

Ce jour la malade reçoit 5 grammes de salicylate de soude par voie intraveineuse.

28 avril 1923. — A la suite d'administration de chloral et de morphine, la malade a passé une bonne nuit. Les secousses ont beaucoup diminué mais la malade est encore toujours agitée au courant de la journée, elle a pour la première fois envie de dormir ; le matin elle a quelques vomissements.

Cinq grammes de salicylate de soude par voie intraveineuse.

29 avril 1923. — L'état de la malade a complètement changé, elle ne présente pour ainsi dire plus de secousses, mais le soir elle se plaint de nouveau de maux de tête et a quelques vomissements.

On continue néanmoins les injections de salicylate (5 gr. par jour).

30 avril 1923. — La malade se sent beaucoup mieux. Plus de maux de tête.

Examen des yeux (Dr Meyer) : réactions pupillaires normales.

Fond de l'œil : droit : proéminence de la papille un peu au-dessus du centre, contours nets ; gauche : papille normale.

1^{er} mai 1923. — La malade est un peu somnolente. Le soir 37°6.

2 mai 1923. — La malade se sent tout à fait bien ; la parésie faciale gauche a complètement disparu ; appétit bon. Jusqu'à présent la malade a reçu tous les jours 5 grammes de salicylate de soude par voie intraveineuse.

7 mai 1923. — L'état se maintient, mais il persiste encore toujours une légère subfébrilité.

Depuis le 3 mai 1923 la malade a reçu chaque jour 4 grammes de salicylate de soude intraveineuse.

11 mai 1923. — Depuis le 8 mai 1923, la malade reçoit tous les jours 3 grammes de salicylate intraveineux.

17 mai 1923. — La malade a reçu du 12 au 14 deux fois un gramme de salicylate de soude et du 15 au 17 un gramme de salicylate de soude.

L'état se maintenant on cesse les injections.

En tout la malade a reçu 73 grammes de salicylate de soude par voie veineuse.

25 mai 1923. — Examen des yeux (Dr Meyer) : pupilles égales. Œil droit : réaction à la lumière lente et imparfaite. Œil gauche : réaction à la lumière prompte. Œil droit :

papille, milieu un peu proéminent, veines très sinueuses. contours nets. Œil gauche : papille normale.

30 mai 1923. — La malade a de nouveau ressenti quelques secousses à l'abdomen (?) ; objectivement rien de particulier, 1 gramme de salicylate intraveineux.

1^{er} juin 1923. — La malade n'a plus ressenti de secousses, on cesse les injections intraveineuses, en tout 4 grammes.

14 juin 1923. — Radiographie des poumons : ganglions péribronchiques augmentés des deux côtés, pas de foyer pulmonaire.

20 juin 1923. — La malade se lève, état général très bon. Pas de syndrome parkinsonien.

28 juin 1923. — Examen des yeux : pupilles : réactions lumineuses directes et consensuelles normales des deux côtés, un peu plus paresseuses (?) à droite qu'à gauche. Fond de l'œil normal. Pas de paralysies des muscles oculaires. Pas de diplopie.

29 juin 1923. — La malade se porte toujours bien et quittera sous peu le service.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance du D^r Schwartz, médecin-chef de l'hôpital civil de Colmar, et du D^r Paulette Dreyfus, assistante)

D... Antoine, 45 ans, domestique.

Homme de 45 ans, soigné du 18 février au 8 mai 1923 dans le service du D^r Schwartz.

Antécédents. — Rien de particulier dans les antécédents

héréditaires. Le malade nie tout tabagisme, toute spécificité, avoue alcoolisme. Il n'est pas marié.

Aurait eu, enfant, une maladie très grave dont il ne se rappelle pas les détails. Pendant la guerre a eu une blessure du thorax à droite. Deux jours avant son entrée à l'hôpital, s'est réveillé le matin ressentant de forts maux de tête qui augmentent vers le soir et le lendemain. La nuque est raide ; pas de vomissements.

Etat actuel. — Homme de bonne constitution, en bon état de nutrition, pas d'œdème. Pas de ganglions. Alopécie en clairière. Température 37°6. Pouls 88.

Réflexes tendineux et cutanés normaux. Babinski négatif. Raideur de la nuque. Kernig positif. Tremblements des doigts. Réflexes pupillaires très faibles. Pas de diplopie. Douleurs atroces de la tête. Pas d'anesthésies cutanées.

Cœur : dimensions normales, action régulière, bruits nets, pas de bruits surajoutés. Pouls 80. Tension artérielle 170/80 cm. d'eau.

Poumon : pas de matité. Respiration normale. Nulle part de râles.

Abdomen : normalement tendu. Pas de douleurs à la palpation. Foie et rate non augmentés ni à la palpation, ni à la percussion.

Urines : ni albumine, ni sucre.

La malade étant agitée on lui donne 1 gramme de chloral pour la nuit.

19 février 1923. — Première ponction lombaire : Le liquide sort en jet, il est hémorragique. On retire 30 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Après centrifugation on constate un culot de sang. Le liquide conserve une cou-

leur jaune transparente. Réaction d'albumine négative. Microscopiquement des hématies et quelques rares lymphocytes. Le malade se sent un peu soulagé par la ponction. Température 37°5. Pouls 90.

20 février 1923. — Deuxième ponction lombaire : Pression 190 mm. d'eau. Liquide de même nature que le jour précédent. Réaction de Bordet-Wassermann du liquide céphalo-rachidien négative (Réponse du 25 février 1923). Température 36°6. Pouls 90.

21 février 1923. — Troisième ponction lombaire. On ne retire que quelques gouttes du liquide céphalo-rachidien qui est encore hémorragique. Pas de changements dans l'état du malade. Température 36°4. Pouls 84.

Dans le doute d'une affection d'origine spécifique on commence une cure mercurielle : 0 gr. 01 de cyanure de mercure. Les maux de tête sont atroces. La morphine seule soulage le malade.

22 février 1923. — Quatrième ponction lombaire. On retire environ 2 tubes à essais d'un liquide beaucoup moins hémorragique que les jours précédents. Pas d'hypéralbuminose, pas de lymphocytose dans le liquide. Température du malade 37°8. Pouls 72.

Examen oculaire pratiqué par l'oculiste de l'hôpital (D^r Meyer) : œil droit : pupille 3 mm. 1/2. Œil gauche : 2 mm. 1/2. Deux yeux : réactions minimales. Après dilatation à l'homatropine : fond normal, pas d'œdème papillaire.

23 février 1923. — Pas de changement. On continue le traitement spécifique, le chloral, la morphine.

25 février 1923. — On ne retire que quelques centimètres cubes d'un liquide encore légèrement hémorragique.

26 février 1923. — On constate pour la première fois des secousses des muscles abdominaux assez fréquentes qui se généralisent sur tout le corps, suspension du traitement mercuriel.

27 février 1923. — Les maux de tête sont encore forts.

Traitement : 2×0 gr. 01 de morphine, urotropine 5×1 gramme qu'on continue jusqu'au 12 mars 1923.

28 février 1923. — Sixième ponction lombaire : liquide jaunâtre, pas d'hyperalbuminose, pas de lymphocytose.

2 mars 1923. — Comme l'état du malade est plutôt aggravé (délire et agitation) on commence le traitement proposé par le professeur Carnot. Le malade reçoit 3 grammes de salicylate de soude par injection intra-veineuse (solution à 10 o/o). Pouls 68 ; Température 37.2.

3 mars 1923. — 4 grammes de salicylate de soude par injection veineuse.

4 mars 1923. — 4 grammes de salicylate de soude par injection veineuse. Les maux de tête ont diminué, mais les symptômes objectifs persistent.

5 mars 1923. — Le malade est tout à fait lucide et peut se passer de la morphine. On continue les injections de salicylate de soude 4 grammes par jour.

7 mars 1923. — Les maux de tête diminuent sensiblement, de même la raideur de la nuque. Pas de diplopie, pas de strabisme. Température 16.6. Pouls 72.

Examen oculaire — Les pupilles ne réagissent ni à la lumière, ni à la convergence. Fond normal.

12 mars 1923. — Amélioration progressive. Maux de tête minimes. Plus aucune secousse musculaire. Kernig négatif. Raideur de la nuque disparue. Le malade continue à rece-

voir des injections intraveineuses de salicylate de soude (3 à 5 gr.) et à partir du 20 mars 1923 en dose décroissante (jusqu'à 1 gr.).

13 mars 1923. — Se plaint de douleur sur le front. Le soir légère raideur de la nuque. Température 36°5. Pouls 68.

30 mars 1923. — Amélioration considérable. Depuis le 20 mars 1923 toute douleur a disparu. Pas de raideur de la nuque. On cesse les injections intraveineuses.

Le malade a reçu en tout 88 grammes de salicylate en quatre semaines.

1^{er} avril 1923. — Le malade se lève, le bon état se maintient.

16 avril 1923. — Le malade se plaint de douleurs dans la région lombaire qui n'existeraient que quand il est debout ou quand il se baisse, douleur qu'il n'aurait pas ressentie avant la maladie.

22 avril 1923. — Les douleurs lombaires diminuent. Le malade se plaint de vertiges quand il essaye d'écrire.

2 mai 1923. — Le malade désire quitter le service.

Il ne présente pas de symptômes parkinsoniens, mais présente quelques troubles psychiques. La mémoire est un peu affaiblie, depuis sa maladie son idéation est devenue plus lente. En outre il lui est impossible de fixer un objet. Réflexes tendineux et cutanés normaux.

Pupilles réagissent lentement à la lumière et à l'accommodation, sensibilité normale.

Le malade a augmenté de 7 kilos durant son séjour à l'hôpital. Sortie le 8 mai 1923.

En résumé. — D'après le résultat de la ponction lombaire

(forte pression du liquide céphalo-rachidien, hémorragie méningée) on pense à une pachyméningite alcoolique.

Néanmoins vus l'alopécie en clairière et l'état des pupilles, et le médecin oculiste ayant déclaré les phénomènes observés comme suspects de syphilis, on commence un traitement antisiphilitique jusqu'au moment où on connaît le résultat de la réaction de Wassermann qui est négatif. C'est alors que se montrent pour la première fois des secousses myocloniques dans tout le corps particulièrement fortes à l'abdomen et que le diagnostic d'encéphalite myoclonique s'impose.

Le traitement par les injections intraveineuses de salicylate de soude institué alors seulement se montre efficace dès le deuxième jour.

Après quatre semaines de traitement tous ces symptômes subjectifs et objectifs ont disparu sauf quelques légères séquelles ci-dessus mentionné.

OBSERVATION VII

G... Julien, 53 ans, employé de chemin de fer.

Entré le 26 janvier 1923 à l'hôpital Beaujon dans le service du professeur Carnot.

Entre à l'hôpital pour étourdissements survenus depuis le 1^{er} janvier. Vertiges, pas de céphalée, sensation de sommeil continu.

Légère diplopie, ne voit pas nettement double mais brouillé. Obligé de cesser son travail sur le conseil du médecin de la compagnie.

Antécédents. — Chancre à 38 ans traité jusqu'à cicatriza-

tion seulement, 5 enfants en bonne santé de deux lits; l'aîné a 23 ans, le plus jeune 18 mois. Femme enceinte actuellement.

Réflexes tendineux normaux.

Réflexes pupillaires à la lumière paresseux.

Tension artérielle : 16-9.

Ponction lombaire : lymphocytose : 12,6. Albumine : 0,35.
Sucre : 1 gr. 98. Wassermann négatif.

Wassermann dans le sang négatif.

En raison de son ancien chancre on avait pensé au début qu'il s'agissait peut-être d'accidents syphilitiques et un traitement par le quinby avait été institué, on lui en fit en tout cinq piqûres à raison d'une tous les deux jours du 30 janvier au 7 février.

Ce traitement n'amenant aucun résultat et devant les résultats de la ponction lombaire et de la réaction de Wassermann dans le sang on porte le diagnostic d'encéphalite épidémique et l'on institue le traitement salicylé.

9 février. — Examen d'yeux : légère inégalité pupillaire. Absence de réflexe à la lumière. Fonds d'yeux normaux. Hypermétropie légère à droite, plus accentuée à gauche. Sensibilité extrinsèque normale.

Pour la première fois on lui fait une injection intraveineuse de 4 grammes de salicylate de soude qu'on répète tous les jours jusqu'au 14 février. A partir de cette date jusqu'au 3 mars il continue à prendre 4 grammes de salicylate de soude par jour mais alternativement par la bouche et par voie veineuse.

22 février. — Malade souriant, ne dort plus du tout. Il raisonne normalement.

28 février. — Calme, souriant, pas de contractions fibrillaires, ne dort plus.

Quitte le service le 3 mars, mais revient se faire voir de temps en temps.

Après sa sortie il reste quinze jours sans prendre de salicylate puis reprend 4 grammes de salicylate par jour *per os* pendant quatre jours, cesse trois jours, reprend quatre jours et ainsi de suite jusqu'au 12 avril où on arrête le traitement.

Il va très bien. Le 7 avril sa femme accouche à terme d'un enfant bien portant. Le 8 avril il reprend son travail. Il ne se plaint plus de rien, conserve seulement sa légère inégalité pupillaire.

OBSERVATION VIII

(Service du professeur Carnot.)

Mme C... Thérèse, 35 ans, sans profession.

Adressée par le Dr Deron pour encéphalite léthargique en vue d'un traitement par le salicylate de soude intraveineux le 8 mars 1923.

Mariée depuis douze ans. Une seule grossesse, terminée par la naissance d'un enfant à terme en 1917 ; elle a pu le nourrir quelque temps, cet enfant est mort à 21 mois de méningite (?). Dernières règles le 10 janvier, depuis n'a plus de règles.

Bien portante jusqu'à il y a deux mois. A ce moment est venue à Paris pour soigner sa nièce atteinte de crises nerveuses (chorée ?).

Au bout de cinq semaines a commencé à éprouver des

troubles oculaires, ne sait pas si elle avait de la fièvre à cette époque, ne se rappelle pas avoir eu mal à la gorge. Elle avait en même temps des maux de tête violents ; insomnies la nuit, sans somnolence à ce moment.

Ces troubles oculaires étaient localisés à l'œil droit : il y avait de l'hypersécrétion lacrymale et nasale du même côté. Il y avait un gros œdème des paupières, la vue était troublée même lorsqu'on écartait les paupières.

Une dizaine de jours après ces troubles oculaires sont apparues des crises nerveuses (?) sur lesquelles la malade ne peut donner aucun renseignement si ce n'est qu'elle avait des troubles mentaux.

Après deux ou trois jours les troubles mentaux ont disparu. Il semble qu'il soit apparu un ptosis double plus marqué à l'œil droit, en même temps la malade voyait double (gens à deux têtes).

C'est alors qu'elle a vu le Dr Deron qui l'a envoyée à la Salpêtrière où elle a fait un séjour d'un mois. On lui a fait là une ponction lombaire, une prise de sang et un examen oculaire dont voici les résultats :

Examen oculaire. — O G : parésie du droit externe. O D : parésie de l'accommodation. Réflexes photomoteurs normaux. Réaction à la convergence normale. Fond de l'œil normal.

Ponction lombaire. — Albumine 55 centigrammes. Lymphocytose 9,3. Benjoin négatif. Wassermann négatif.

Wassermann dans le sang négatif.

A cette époque elle avait déjà une hypersomnie très marquée, apparue en même temps que le ptosis et les paralysies oculaires. Elle ne se réveillait que pour manger ; si on lui

parlait elle se réveillait, répondait et se rendormait dès que l'entretien était fini, elle avait à ce moment des bourdonnements d'oreille à droite et à son entrée une éruption d'herpès labial qui datait d'une huitaine de jours.

Sortie de la Salpêtrière il y a 15 jours, elle était améliorée (elle avait été traitée par l'uroformine), mais gardait une sensation de pesanteur dans la tête, une diminution de l'ouïe et une tendance marquée au sommeil.

Depuis huit jours l'hypersomnie s'accroît et des *secousses myocloniques* sont apparues au niveau du diaphragme. Celles-ci se montrent le soir au moment où la malade se couche.

8 mars. — Deux grammes de salicylate intraveineux dans 40 centimètres cubes de Na Cl physiologique.

9 mars. — A bien dormi, n'a pas eu de secousses myocloniques. 37°2 hier soir, mais a un peu de délire. 3 grammes de salicylate intraveineux.

10 mars. — 36°9 hier soir, 37°1 ce matin. Hypersomnie. Pas de myoclonie, dit être moins sourde surtout à droite. Quatre grammes de salicylate intraveineux.

11, 12, 13 mars. — *Id.*, pas de myoclonie; hypersomnie. Quatre grammes de salicylate intraveineux. Le 11 et le 12 après l'injection quelques vertiges, sensation d'ébriété durant quelques heures. Le 13 la malade signale que l'hypersomnie a été moins accusée que de coutume. Apyrexie complète.

15 mars. — 38°4 le 13 au soir, apyrexie le 14, pas de myoclonie, déclare que l'hypersomnie diminue et qu'elle n'a plus sommeil que dehors sous l'influence de l'air; chez elle, au contraire, elle n'en souffre pas.

17 mars. — A peu près stationnaire, apyrétique, 4 grammes intraveineux.

19 mars. — Se trouve beaucoup mieux, dort moins, rit, s'occupe, entend parfaitement bien, n'a pas de myoclonie apyrétique 3 gr. 50 intraveineux.

21 mars. — Rien à signaler, 4 grammes intraveineux.

23 mars. — Dit que ce matin elle a un peu sommeil, 4 grammes intraveineux.

9 avril. — N'a pas reçu d'injections depuis le 23 mars. Va bien, dit seulement qu'elle a encore « un peu sommeil » et « la tête qui lui tourne un peu quand elle est debout ».

Un examen oculaire pratiqué dans le service du D^r Terrien n'a montré *aucune anomalie de l'acuité ni de la motricité du globe, ni des réflexes.*

Ponction lombaire : 2 lymphocytes par millimètre cube.
Glycose = 0,87.

14 mars. — La malade va bien, elle se plaint seulement d'avoir de temps en temps « la tête qui lui tourne un peu ». Elle a d'ailleurs de l'aménorrhée depuis le début de la maladie.

Elle retourne dans son pays. On lui conseille de suivre encore pendant quelque temps par mesure de précaution un traitement salicylé *per os*, et un traitement opothérapique ovarien.

Le 9 juillet elle écrit que la tête lui tourne moins et que ses règles sont revenues aux époques régulières.

Dans le courant d'août elle a écrit qu'elle allait bien.

OBSERVATION IX

(Service du Professeur Carnot)

B... François; 35 ans, employé de chemin de fer.

Entre à l'hôpital le 26 mars 1923.

Toujours bien portant autrefois.

En novembre 1919 au cours d'une épidémie de grippe a été malade une quinzaine de jours, il n'a pu voir de médecin à ce moment, il avait une céphalée frontale pas très violente, impression de fièvre, pas de courbatures, pas de troubles digestifs, appétit conservé, pas d'asthénie à la suite. Reprend son travail, va bien.

Vers le 10 février 1920, après avoir passé une bonne nuit ; vers 11 heures du matin, en allant déjeuner il est pris d'une sensation de sommeil invincible qui persiste par la suite. La nuit il dormait quatorze heures, dans la journée si son repas n'était pas servi immédiatement au moment où il se mettait à table, il s'endormait en l'attendant; quand un ami venait le voir, au bout d'un quart d'heure de conversation il s'endormait.

Au moment du réveil il avait de la diplopie, celle-ci s'atténuait et disparaissait dans les moments qui suivaient. En même temps quelques petites secousses myoclonique dans les membres.

Cet état dure environ un mois.

Dans le courant de mars, ces phénomènes disparaissent, mais par contre apparaissent des courbatures qui deviennent extrêmement violentes, empêchant le malade de se livrer aux moindres occupations, elles siégeaient surtout le long de

la colonne vertébrale particulièrement dans la région interscapulaire et un peu dans les genoux.

Il marchait lentement avec une allure soudée tout d'une pièce.

Cet état dure jusque vers le 10 avril où ces symptômes s'atténuent.

A partir du 10 il ne persiste plus qu'une grande asthénie, cette attitude figée et cette lenteur de mouvements.

Le 1^{er} mars 1920 il reprend son travail, au bout d'une quinzaine de jours il reprend ses forces, reprend du poids, redevient souple (il aurait augmenté de 7 à 8 kilos en 3 mois).

Il reste dans un état tout à fait normal jusqu'en août 1922 où un jour étant à bicyclette il sent un besoin invincible de fermer les paupières. Il se sent fatigué, asthénique, inapte au travail; il éprouve le besoin d'aller tous les jours dormir pendant une heure après son déjeuner. Par moments ses paupières se ferment involontairement malgré tous ses efforts pour les maintenir ouvertes, au bout de quelques instants elles s'ouvrent d'elles-mêmes. Il continue son travail mais est obligé de se faire suppléer par des sous-ordres.

En décembre un médecin fait un Wassermann qui aurait été négatif, et une analyse d'urines qui ne montre rien de particulier. Progressivement il se sent plus raide, plus figé, plus lourd, il exécute ses mouvements avec beaucoup moins de facilité et beaucoup plus de lenteur qu'autrefois.

Léger tremblement mais limité au bras gauche, c'est alors qu'il entre à Beaujon le 26 mars 1923.

Examen. — Au repos le malade a un facies un peu figé mais non inexpressif, le regard est un peu fixe, mais les yeux peuvent se mouvoir, les pupilles réagissent à la lumière, on

note de temps en temps des clignements et de la fermeture involontaire des paupières.

Pendant la marche il se déplace tout d'une pièce, il ne balance pas les bras qui restent immobiles. Quand il fait demi-tour le corps rigide tourne d'un seul bloc. Ses mouvements sont lents, l'aspect général un peu figé.

Tremblement très peu accentué et localisé au membre supérieur gauche (portant presque uniquement sur la main).

Parole un peu monotone, mais souvent saccadée, embrouillée par moments, mais le malade dit que de tout temps il a eu quelque peine à s'exprimer.

Réflexes tendineux normaux, aucun trouble subjectif ou objectif de la sensibilité. Pas de troubles vaso moteurs : ni sensation de froid, ni sensation exagérée de chaleur, pas de sueurs ni de sialorrhée. Pas de troubles psychiques.

Deux grammes de salicylate de soude intraveineux le 26 mars, 3 grammes, le 27, 4 grammes le 28 et le 29.

30 mars. — Peut faire volontairement battre ses paupières. ce qu'il ne pouvait faire auparavant. Mouvements des yeux conservés sauf un peu de difficulté à la convergence, pas de nystagmus.

Quatre grammes de salicylate de soude intraveineux.

31 mars. — Il prend 2 grammes de salicylate par la bouche.

1^{er} avril — Revient se faire 4 grammes intraveineux, le malade dit se sentir mieux, il est moins lent dans ses mouvements. Ses mouvements de fermeture involontaires des paupières sont moins fréquents. Ils ne se produisent plus que quand il ne fait rien, quand son attention est absorbée par autre chose ils ne se produisent plus.

Il repart dans son pays. Fin mai il repasse à Paris ; depuis

son départ il a continué le traitement salicylé par voie buccale à raison de 6 grammes par jour par périodes de dix jours avec interruption de cinq jours entre chaque période. Il va assez bien, n'a plus de battements involontaires des paupières que d'une façon tout exceptionnelle, mais ses mouvements restent lents et il a toujours un aspect un peu figé.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance du Pr Dopter)

(Dans cette observation et les deux suivantes le salicylate de soude a été administré par voie buccale au lieu de la voie veineuse.)

M. K. R..., Saint-Cyrien, 22 ans.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Dans les antécédents personnels une poussée d'ictère catarrhal il y a six ans.

Le début de l'affection remonte au 1^{er} mars 1923. Depuis quelques jours, déjà le malade éprouvait de l'apathie, de la fatigue générale et éprouvait de la difficulté à suivre ses cours.

Il n'avait goût à rien, dit-il. Vers cette époque s'installe une somnolence qu'il n'arrive à vaincre que difficilement et en montrant beaucoup de volonté. Il ne peut plus assister à l'étude facultative du soir et est obligé de monter se coucher au dortoir. Il s'endort, aussitôt couché, jusqu'au lendemain matin et l'arrivée de ses camarades venus de l'étude ne le réveille pas. Il s'endort aux cours et plus particulièrement à ceux où il faut fournir une certaine attention. Il dormirait

toute la journée si on ne le surveillait pas. Indépendamment de cette somnolence impérieuse il éprouve de la fatigue générale et des douleurs au niveau des genoux et des jambes les deux crêtes tibiales sont douloureuses spontanément et lorsqu'il les touche ; la céphalée est intermittente ainsi que des douleurs dentaires. Chaque fois qu'il monte un escalier il éprouve une douleur sourde dans la région de la nuque s'irradiant vers la colonne vertébrale. Il n'a plus de goût pour ses études, l'effort intellectuel le fatigue.

10 mars. — Devant tous ces symptômes il va consulter le médecin de l'école : 37°5 (axillaire), celui-ci pense à de l'embarras gastrique et lui ordonne une purgation.

Le 28 mars il part en vacances pour les fêtes de Pâques, mais il est pris de fièvre (38°9) qui l'oblige à s'aliter pendant quelques jours. Mais la température faisant sa réapparition dès qu'il fait le moindre effort (le fait d'aller rendre visite à des camarades, le malade appelle un médecin qui lui fait une piqûre d'électrargol. Celle-ci n'amène aucune amélioration. Le malade fait appeler le médecin de la place de Paris qui l'hospitalise au Val-de-Grâce le 12 avril 1923.

Il est placé au 1^{er} Blessés dans le service de M. le Professeur Rouvillois qui, pensant à une ostéomyélite de l'adolescence fait radiographier les deux genoux et les deux jambes. La radiographie est négative. Une radioscopie pulmonaire pratiquée en même temps ne donne aucun résultat. M. le professeur Dopter appelé en consultation porte le diagnostic d'encéphalite léthargique et fait passer le malade dans son service. Le malade éprouve dans les jambes, dans les genoux, à la nuque et aux dents, les mêmes douleurs précitées, dès qu'il s'étend sur son lit il dort. On constate la même fatigue

cérébrale et la même apathie. Au point de vue fonctionnel, l'examen des différents organes est négatif et l'appétit est conservé. La température oscille entre 37°5 et 38°2. Il existe de la diplopie, un léger strabisme et quelques secousses myocloniques intermittentes (dont on se serait aperçu pendant son sommeil).

On institue un traitement au salicylate de soude *per os* : 6 grammes par jour à partir du 13 avril.

Quarante huit heures après la température était à la normale et s'y maintenait; en même temps les douleurs s'atténuaient pour disparaître totalement au bout de trois à quatre jours. Le strabisme s'atténuait parallèlement. Enfin le sommeil restant toujours très profond pendant la nuit, diminuait progressivement; si bien que vers le 12 avril toute somnolence diurne avait disparu.

La fatigue cérébrale et intellectuelle s'amende également et au début du mois il peut lire, écrire quelques lettres, et soutenir une heure de conversation.

Pendant ce temps d'amélioration toutefois le malade perd ses cils (troubles trophiques).

Il sort le 10 mai paraissant complètement guéri.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance du professeur Dopter)

Adjudant C...

Antécédents personnels. — Nuls.

Histoire de la maladie. — En décembre 1922 le malade est soigné à domicile pour une crise douloureuse pour laquelle

il fut fait le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu. Le malade souffre d'abord d'une douleur qui débute par l'épaule gauche, avec gonflement, puis gagne le bras, l'avant-bras et les doigts. Au bout de quelques jours il y eut une atténuation de ces phénomènes, mais le processus gagna le membre supérieur droit et s'y installa de la même façon puis disparut.

En même temps le malade ne peut se moucher et accuse une douleur frontale.

Mais le malade se plaint de céphalalgie, de vertiges, d'insomnies, de sensation de vacuité céphalique, de hoquets, de vision pas très nette. Il est transporté à l'hôpital Percy où une prise de sang et une ponction lombaire sont pratiquées sans résultats positifs. Il sort de l'hôpital avec un mois de convalescence, reprend du service pendant huit jours, puis entre au Val-de-Grâce le 3 avril 1923.

L'état général paraît très bon, mais le malade accuse une grande faiblesse générale avec des douleurs rhumatoïdes au niveau des membres inférieurs ; il présente également de la rachialgie et de violentes douleurs dans les épaules et dans la région de la nuque. Céphalée très marquée. Température variant de 37°3 à 38°6.

L'interrogatoire apprend également qu'il somnole en permanence, surtout après les repas ; pas de diplopie ni de strabisme. Cependant paresse des réflexes à la lumière. Pas de modification des réflexes rotuliens. Nystagmus dans les mouvements de latéralité de l'œil gauche.

Le malade accuse également une sensation de douleur à la racine des cheveux.

Urines abondantes : 3 litres par jour, pas d'albumine, mais glycosurie nette 4 gr. 20 en vingt-quatre heures.

Liquide céphalo-rachidien. — Traces d'albumine ; sucre : 0 gr. 60. Pas d'éléments cellulaires.

Traitement. — Salicylate de soude : 6 grammes par jour (*per os*). Dès le lendemain (5 avril) les douleurs s'atténuent considérablement. La température redevient normale le 6 pour ne plus subir ultérieurement la moindre élévation.

L'amélioration continue à s'accroître les jours suivants et les douleurs disparaissent complètement à la suite du 10 avril.

En même temps la somnolence s'amende progressivement, avec quelques reprises passagères dans la journée. Mais à partir du 15 elle ne se reproduit plus.

Parallèlement la polyurie et la glycosurie disparaissent, et le malade n'éprouve plus d'anormal que la sensation de « mal aux cheveux ». Parfois un peu d'hémicranie gauche passagère et une sudation localisée au niveau des deux paupières de l'œil gauche. Il sort de l'hôpital le 5 mai sans aucune trace de l'encéphalite dont il a souffert.

Le traitement salicylé a été continué journellement jusqu'au jour de sa sortie.

OBSERVATION XII

(Due à l'obligeance du Dr Bouveyron)

Ch... Léon, 51 ans, restaurateur.

15 mars 1923. — *Antécédents.* — Pas de syphilis ni d'alcoolisme. Attaques fréquentes de rhumatisme articulaire. Il y a cinq ans, il a été soigné à Saint-Louis durant environ trois mois pour une affection cutanée caractérisée surtout par des bulles le plus souvent groupées et apparaissant un peu partout sur la peau saine ou rouge. L'affection évoluait

par poussées successives et s'accompagnait de douleurs généralisées et de prurit, ces caractères semblent se rapporter à une dermatite herpétiforme de Dühring dont il est sorti de l'hôpital complètement guéri.

Tout au début de mars 1923, il a été atteint de catarrhe du nez et du pharynx qui a persisté plus d'une semaine. Puis environ douze ou quatorze jours après ce début il est devenu irritable, colérique, impulsif ; il a fini par trembler et par manier maladroitement ses plats et le 15 mars il a dû s'aliter.

Etat actuel. — On est frappé tout d'abord par le facies du malade à la fois vultueux et étonné, par son état d'agitation, par ses sueurs profuses et par des tremblements amples, généralisés aux quatre membres et qui ressemblent plutôt à des secousses. Loin d'être en léthargie, le malade a nettement de l'insomnie avec agitation depuis deux ou trois nuits. Malgré son excitation il n'a pas de troubles de la mémoire ni d'incohérence des idées. Il se plaint lui-même d'un violent mal de tête et aussi de douleurs vagues et presque généralisées, quoique surtout prédominantes dans les membres.

Le pouls est à 104 et la température à 39°2.

Les urines fébriles ne renferment ni sucre ni albumine.

La respiration est rapide (38 à la minute) quoique l'auscultation thoracique ne décèle rien d'anormal.

Il n'y a pas de raideur de la nuque, ni de paralysies des muscles externes de l'œil ni de la face. Mais on est tout de suite frappé par une dilatation relativement considérable de la pupille droite qui ne réagit pas à la lumière et mal à l'accommodation, tandis que la pupille gauche qui paraît être de dimension normale ne réagit pas non plus à la lumière et mal à l'accommodation.

Le réflexe consensuel est aboli. Il n'y a pas de chute (qui frappe) des paupières supérieures. Néanmoins il y a impossibilité de les relever tout à fait complètement.

Indépendamment des gros tremblements ou secousses dont ils sont le siège, les membres supérieurs ont un certain degré d'incoordination motrice. Le malade porte très maladroitement le bout de son index au bout de son nez. Il n'y a pas de trouble marqué de la démarche.

Le signe de Romberg est faiblement positif. Mais ce qui frappe surtout aux quatre membres c'est l'exagération généralisée à peu près uniformément et extrêmement marquée de tous les réflexes tendineux. Le signe de Kernig est positif. La ponction lombaire n'est pas pratiquée.

Ayant lu quelque temps avant dans le *Paris-Médical* une publication du professeur Carnot et de Blamoutier sur l'emploi dans l'encéphalite du salicylate en injections intraveineuses je résolus (ne pouvant d'ailleurs recourir à des injections intra-veineuses assez fréquentes) de l'employer exclusivement en ingestion mais à très hautes doses, et je commençai par une dose de 1 gr. 50 toutes les trois heures (soit 12 grammes par jour).

17 mars. — La céphalée et les douleurs des membres sont déjà notablement calmées, ainsi que l'excitation psychique. L'insomnie toutefois persiste quoiqu'à un degré moindre. Les secousses des membres persistent aussi ; mais peut-être déjà un peu moins marquées. La mydriase de la pupille droite et l'exagération des réflexes tendineux sont les mêmes. La polypnée est diminuée. La température vespérale est à 38 degrés. On continue le salicylate de soude à la dose de 8 grammes par jour.

24 mars. — Il y a deux jours le malade se sentant mieux a cru devoir suspendre le salicylate de soude. Dès le lendemain, le mal de tête, le malaise général, la surexcitation mentale et la fièvre, dit-il, ont réapparu. Le malade attribue lui-même cette rechute à la suspension du médicament. Je constate une température vespérale de 38°4. A mon très grand regret l'entourage du malade n'a pas voulu faire l'effort nécessaire pour prendre la température matin et soir. Je rétablis le salicylate de soude en indiquant d'en abaisser la dose quotidienne à 6 grammes au bout de quelques jours.

Le 9 avril, après reprise du salicylate le 24 mars, le malade s'est trouvé de nouveau amélioré ; puis comme devant, il cesse de nouveau la médication de lui-même vers le 5 avril et certains symptômes reprenant, il me fait appeler quelques jours après. A ce moment je constate que la mydriase de l'œil droit, les troubles de la réflectivité pupillaire et l'exagération des réflexes tendineux sont à peu près les mêmes qu'au début, mais les tremblements des membres sont moindres ainsi que l'incoordination motrice. L'excitation, le mal de tête et les malaises des membres sont des symptômes plus mobiles qui ont disparu par l'emploi du salicylate mais qui sont revenus en partie à la suite de sa suppression. Je prescris à nouveau du salicylate de soude à la dose de 6 grammes par jour à prendre durant un mois au moins. Le malade par économie ne voulant avoir la visite d'un médecin que lorsqu'il croit en avoir lui-même besoin.

10 juillet 1923. — Le malade ne m'avait pas fait rappeler et comme d'autre part j'avais appris qu'il avait repris en partie ses occupations, j'étais fort curieux de connaître son état et de savoir ce qu'il était advenu à la suite de ma der-

nière prescription. Je le priai donc de consentir à se laisser examiner. Il m'apprit qu'à la suite de ma dernière visite du 9 avril, il avait continué pendant plus d'un mois à prendre 6 grammes de salicylate par jour, puis avait fini par le supprimer et n'avait pas eu de rechute depuis. Je constate actuellement que la mydriase de l'œil droit a disparu, que la réflectivité pupillaire à la lumière et à l'accommodation est normale ; que les réflexes tendineux sont redevenus normaux, qu'il n'y a plus de secousses ni de tremblements musculaires, ni d'incoordination motrice, que le sommeil est bon. L'ex-malade dit seulement qu'il est moins capable d'effort prolongé qu'avant sa maladie.

Que déduire de ces observations ?

Si on fait abstraction de l'observation I dont la malade est morte, mais où il s'agissait d'une forme particulièrement grave et où le traitement institué par voie veineuse ne put être continué un temps suffisant, et si on fait également abstraction de l'observation IX dont le malade a cependant été nettement amélioré, mais où il s'agissait d'une forme déjà ancienne puisque la première atteinte d'encéphalite remontait à plus de trois ans et où une partie de la symptomatologie (lenteur des mouvements) qui a persisté relevait déjà du syndrome de Parkinson pour lequel nous avons déjà fait des réserves quant à l'efficacité du traitement ; une première constatation s'impose, c'est que toutes ces observations se sont terminées par la guérison clinique.

A vrai dire on pourrait objecter que ces observa-

tions ne sont pas encore tellement nombreuses et que d'autre part la guérison spontanée de l'encéphalite épidémique n'est pas tellement rare qu'on ne puisse penser qu'il ne s'agisse là peut-être que d'une série heureuse. Néanmoins cette coïncidence serait déjà remarquable.

Mais un fait surtout nous a paru important en faveur de l'efficacité du traitement salicylé, c'est la concordance entre l'institution de ce traitement et le début de l'amélioration des malades. Concordance qui ressort nettement de la plupart des observations.

C'est ainsi que dans l'observation I, la malade dont l'état allait progressivement en s'aggravant reçoit du salicylate pour la première fois le 12 décembre ; dès le 14 au soir son agitation diminue, dès le 15 au matin sa température de 38°6 est tombée à 37°4.

Dans l'observation II le traitement est commencé le 26 ; dès le 28, la température tombe de 38 à 37°2 et le malade sort de sa léthargie.

Dans l'observation V, le traitement est commencé le 26 avril ; dès le 29 l'état du malade est complètement modifié, il n'a presque plus de myoclonies.

Dans l'observation VI, le traitement est commencé le 2 mars ; dès le 5 l'état est considérablement amélioré.

Dans l'observation VIII, le traitement est commencé le 8 mars ; dès le lendemain les secousses myocloniques ont cessé, dès le 13 l'hypersomnie diminue.

Dans l'observation X, le traitement est commencé le 13 avril ; dès le surlendemain la température est redevenue normale, les algies, le strabisme et l'hyper-somnie s'atténuent.

Dans l'observation XI, le traitement est commencé le 4 avril ; dès le lendemain les algies diminuent, dès le surlendemain la température retombe à la normale.

Dans l'observation XII, le traitement est commencé le 16 mars ; dès le lendemain algies et céphalée diminuent, la température commence à baisser.

D'autre part l'interruption prématurée du traitement a été suivie de la reprise des symptômes : nous l'avons déjà vu pour l'observation I, dans l'observation XII (salicylate par voie buccale), c'est par deux fois que le malade se sentant mieux, croit de son propre chef devoir cesser le traitement ; ces deux interruptions ont été chaque fois suivies de rechutes.

Pour établir d'une façon absolue l'efficacité du traitement salicylé contre le virus encéphalitique, il resterait encore à montrer que les malades ainsi traités ont échappé ultérieurement aux conséquences lointaines telle que la maladie de Parkinson. Il est malheureusement évident que seul un avenir relativement éloigné pourra nous fixer sur ce point.

Ajoutons enfin que cette action du salicylate de soude sur le virus encéphalitique semble trouver sa confirmation dans les résultats déjà obtenus au cours d'une série de recherches expérimentales entreprise actuellement au laboratoire de thérapeutique de la

Faculté de médecine par M. le Professeur Carnot et M. le professeur agrégé Harvier.

Dans une première expérience d'essai de neutralisation *in vitro* du virus par le salicylate, 2 lapins furent inoculés le même jour par voie cornéenne avec du virus encéphalitique.

Pour le lapin n° 1 (*témoin*) le virus fut employé tel quel ; cet animal mourut le quinzième jour après l'inoculation.

Pour le lapin n° 2 le virus ne fut employé qu'après avoir été mis en contact pendant une demi-heure dans l'étuve à 38 degrés, avec une solution de salicylate de soude à 1/20. Cet animal après avoir présenté les lésions de kératite habituelle, typiques le sixième jour, survécut.

Plus tard ce lapin n° 2 fut inoculé *par voie intracérébrale* avec du virus encéphalitique, il survécut encore, comme si du fait de sa première inoculation avec du virus neutralisé par le salicylate de soude il avait acquis l'immunité. Un lapin témoin, inoculé par voie cérébrale le même jour que ce lapin n° 2, mourut au sixième jour.

Dans une deuxième expérience d'essai de traitement préventif et curatif de lapins inoculés avec du virus encéphalitique, 4 lapins furent inoculés le même jour par voie cornéenne.

Le lapin I (*témoin*) non traité mourut au quatorzième jour.

Le lapin II (traitement curatif) fut traité à partir de son inoculation par des injections intraveineuses

quotidiennes de 8 centimètres cubes d'une solution de salicylate de soude à 5 o/o, il mourut le quatorzième jour.

Le lapin III (traitement préventif et curatif) avait été traité préventivement deux jours avant l'inoculation cornéenne et continua à l'être ensuite par des injections intraveineuses quotidiennes de 8 centimètres cubes de la solution de salicylate de soude à 5 o/o. Il mourut le treizième jour.

Le lapin IV enfin avait été traité préventivement pendant quatre jours avant l'inoculation et continua à l'être après pendant vingt jours par des injections intraveineuses quotidiennes de 8 centimètres cubes de la solution de salicylate de soude à 5 o/o. L'animal maigrit après avoir présenté des symptômes d'entérite muco-membraneuse (entérite salicylée) et ne succomba que le cinquante-cinquième jour. La durée de la survie (55 jours au lieu de 14) et les symptômes observés portaient à penser que la mort n'était pas due à l'encéphalite. Pour s'en assurer d'ailleurs une émulsion du cerveau de cet animal fut inoculée par voie intracérébrale à un autre lapin qui survécut.

Quelle que soit l'interprétation que l'on donne aux détails de ces expériences, il semble que les résultats d'ensemble permettent de conclure en faveur d'une action effective du salicylate sur le virus encéphalitique; puisque, dans la première le salicylate a paru suffisamment neutraliser le virus *in vitro* pour permettre à l'animal de survivre à l'inoculation, et que, dans la deuxième, si dans les conditions de l'expé-

rience (qu'il ne faudrait pas entièrement assimiler à celles où se trouve un être humain atteint d'encéphalite) le traitement curatif institué a paru insuffisant même en le faisant précéder d'un traitement préventif de deux jours, par contre le fait d'avoir institué un traitement préventif de quatre jours suivi d'un traitement curatif de vingt jours a paru arrêter chez le lapin l'évolution de son encéphalite.

CONCLUSIONS

I. — L'insuffisance généralement reconnue des moyens de traitement habituels de l'encéphalite épidémique impose la nécessité d'en étudier d'autres.

II. — Sauf un cas particulièrement grave où le traitement *per os* s'est montré insuffisant au cours d'une rechute succédant à l'arrêt forcé du traitement par voie veineuse, toutes les formes aiguës d'encéphalite, dont nous avons pu réunir les observations et dans lesquelles le traitement salicylé a été employé et continué pendant un temps suffisamment prolongé, ont abouti à la guérison clinique. L'amélioration a paru dans la plupart d'entre elles nettement coïncider avec l'institution de ce traitement et se développer avec lui ; l'interruption prématurée du traitement coïncidant au contraire avec la reprise des symptômes.

III. — Expérimentalement le salicylate en solution à 1/20 a paru neutraliser le virus *in vitro* et un traitement préventif de quatre jours suivi d'un traitement curatif de vingt jours par injections intra-veineuses d'une solution à 5 o/o a paru empêcher l'évolution de l'affection chez un lapin inoculé à la cornée.

IV. — Tout s'est donc passé comme si le salicylate de soude avait une action efficace sur le virus

encéphalitique. On ne peut cependant dire encore que ce traitement ait réellement fait ses preuves, l'arrêt de l'épidémie peu après qu'il avait été proposé pour la première fois et l'absence de nouveaux cas aigus depuis, ne nous ayant permis de recueillir qu'un nombre trop limité d'observations. Telles quelles elles nous paraissent néanmoins constituer un tel élément de présomption en faveur de cette efficacité qu'il justifie dès maintenant l'emploi du salicylate dans le traitement des formes aiguës de l'encéphalite. L'avenir montrera si l'on a ainsi pu prévenir l'apparition de ce qu'on avait appelé les séquelles (formes prolongées, en réalité) de la maladie.

V. — Par contre ces « séquelles » une fois installées, le traitement salicylé s'est montré sans influence appréciable sur l'état des malades, ce qui s'explique vraisemblablement parce qu'il s'agit là de syndromes déterminés par des lésions déjà fixées. Mais le fait établi par les travaux récents de la persistance du virus en activité dans les centres nerveux des parkinsoniens et de la possibilité de nouvelles poussées aiguës au cours des formes prolongées pourrait cependant y légitimer son emploi.

Vu : le président de la thèse,
P. CARNOT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Achard (Ch.)*. — L'encéphalite léthargique. J. B. Baillière et fils, 1921).
- Alajouanine (Th.)*. — Le traitement des formes prolongées de l'encéphalite épidémique (Journal médical français, avril 1923).
- Brunon (R.)*. — Encéphalite à type algo-myoclonique (La Normandie médicale, 1^{er} juin 1923).
- Carnot et Blamoutier*. — Traitement de l'encéphalite épidémique par injections intraveineuses de salicylate de soude (Paris médical, 24 février 1923).
- Cheinisse (L.)*. — Le traitement de l'encéphalite léthargique (La Presse médicale, 19 février 1923).
- Harvier et Levaditi*. — Virulence des centres nerveux dans l'encéphalite six mois après le début de la maladie (Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 3 déc. 1920).
- Levaditi et Harvier*. — Etude expérimentale de l'encéphalite dite léthargique (Annales de l'Institut Pasteur, déc. 1920).
- Lévy (Mlle G.)*. — Manifestations tardives de l'encéphalite épidémique. Thèse de Paris, 1922.
- Netter (A.)*. — Le traitement de l'encéphalite léthargique (Bull. de l'Acad. de Méd., séance du 30 mars 1920).
- Les injections d'essence de térébenthine dans le traitement de l'encéphalite léthargique (Bull. de l'Acad. de Méd., 6 avril 1920).
- Netter, Césari et Durand*. — Démonstration de l'activité du virus de l'encéphalite dans les centres nerveux quinze mois après le début (Compte rendu de la Société de Biologie, 14 mai 1921).
- Schlesser (Em.)*. — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu franc par les injections intraveineuses de salicylate de soude. Thèse de Paris, 1922, n° 371.

